

## Pustulosis amicrobiana de los pliegues

### *Amicrobial pustulosis of the folds.*

Adriana Machado-Chavelas,<sup>1</sup> Miriam Puebla-Miranda,<sup>2</sup> Yuriria Asbel Gálvez-Juárez,<sup>3</sup> Teresa Cristina Cuesta-Mejías,<sup>4</sup> Mariana Vásquez-Ramírez,<sup>1</sup> Juan Manuel Ruiz-Matta,<sup>1</sup> Paula Jesús Santiago-Sánchez<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médico adscrito al servicio de Dermatología.

<sup>2</sup> Jefa del servicio de Dermatología.

<sup>3</sup> Residente de primer año de Medicina Interna.

<sup>4</sup> Médica adscrita al servicio de Patología.

<sup>5</sup> Residente de segundo año de Anatomía Patológica.

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

#### Resumen

Se comunica el caso de una paciente de la cuarta década de la vida con antecedente de lupus eritematoso sistémico que tuvo pustulosis amicrobiana de los pliegues, que fue tratada exitosamente con esteroides vía oral.

**PALABRAS CLAVE:** Lupus eritematoso sistémico; esteroides.

#### Abstract

We report the case of a female patient of the fourth decade of life with a history of systemic lupus erythematosus who presented amicrobial pustulosis of the flexures, which was successfully treated with oral steroids.

**KEYWORDS:** Systemic lupus erythematosus; Steroids.

**Recibido:** enero 2018

**Aceptado:** marzo 2018

#### Correspondencia

Adriana Machado Chavelas  
adrianamachado702@hotmail.com.mx

#### Este artículo debe citarse como

Machado-Chavelas A, Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez YA, Cuesta-Mejías TC y col. Pustulosis amicrobiana de los pliegues. Dermatol Rev Mex. 2019 enero-febrero;63(1):85-89.

## ANTECEDENTES

La pustulosis amicrobiana de los pliegues es una dermatosis que se encuentra en el grupo de las dermatosis neutrofílicas. Es una enfermedad cuya incidencia no está descrita, únicamente hay reportes de casos en la bibliografía, debido a su baja incidencia. Se describe el caso de una paciente con esta afección poco común.<sup>1,2</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años de edad, ama de casa, residente del Estado de México con antecedentes heredofamiliares negados. Fue diagnosticada con lupus eritematoso sistémico a los 23 años de edad, inició con manifestaciones neurológicas (epilepsia), mucocutáneas, renales y hematológicas y síndrome antifosfolípido secundario.

Al momento de acudir a la consulta de dermatología no mostraba actividad de lupus eritematoso sistémico. Se encontraba en tratamiento con prednisona a dosis de 5 mg/24 h, azatioprina 100 mg/24 h, ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h, pravastatina 20 mg, filtro solar cada cuatro horas en zonas fotoexpuestas y cuidados de la piel.

La paciente acudió a la consulta de dermatología por padecer una dermatosis diseminada a la cabeza, el cuello y el tronco, de los que afectaba la piel cabelluda con predominio de la región parieto-occipital, el cuello en la cara posterior, el tronco en los pliegues axilares e inguinales, y estaba constituida por eritema, escamas y costras melicéricas, así como por pústulas de base eritematosa de 2 a 3 mm de diámetro acompañadas de costras adherentes, que coalescían formando placas eritematosas. Tenía evolución de dos meses (**Figura 1**). Se sospechó una infección bacteriana por lo que se estableció el diagnóstico clínico de impétigo diseminado y se inició tratamiento con fomentos secantes con

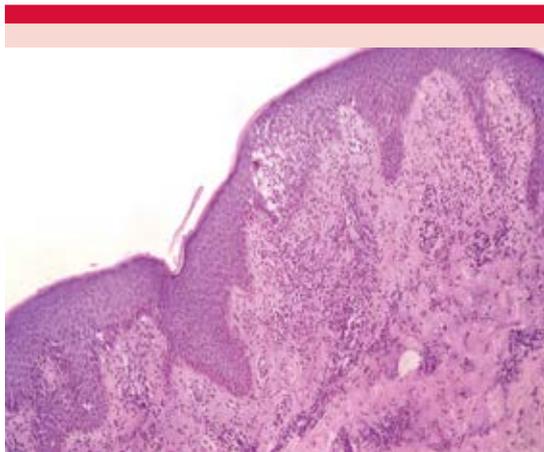


**Figura 1.** Dermatitis caracterizada por pústulas con base eritematosa que coalescen en placas eritematosas ubicadas en la piel cabelluda de la región occipital.

acetato de aluminio y sulfato de calcio dos veces al día durante siete días, así como ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 10 días. Acudió a revisión sin mejoría de la dermatosis, por lo que se dejó tratamiento con dicloxacilina 1 g cada 12 horas durante 10 días y se citó dos semanas después donde se observó persistencia de las lesiones en el cuerpo y en la piel cabelluda.

Por la mala evolución se decidió tomar una biopsia de piel cabelluda de la región occipital, con sospecha clínica de pénfigo seborreico y se aumentó la dosis de prednisona a 30 mg día vía oral.

La biopsia reportó eccema subagudo con pustulización multifocal compatible con pustulosis subcórnea, epidermis con áreas de acantosis, espongirosis y abundante infiltrado inflamatorio linfocitario en la dermis papilar, en algunas zonas en bandas y en otras perivascular (**Figura 2**), así como áreas de espongirosis con agregados de neutrófilos debajo de la capa córnea y también dispersos en la dermis superficial (**Figura 3**). De

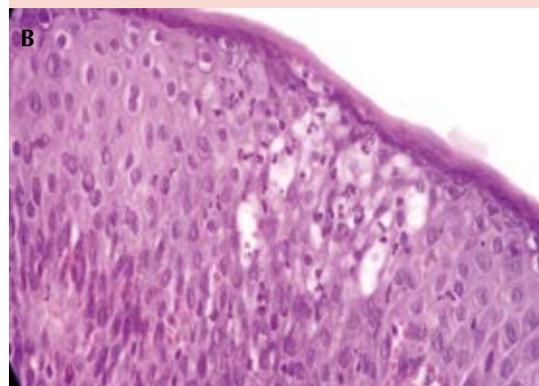
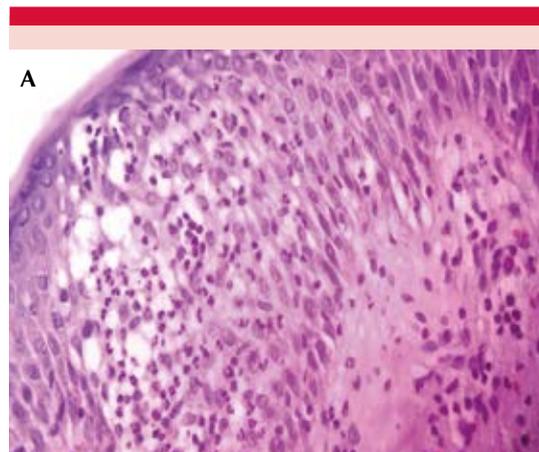


**Figura 2.** Epidermis con áreas de acantosis, espongiosis con una colección intraepidérmica y abundante infiltrado inflamatorio linfocitario en la dermis papilar, en algunas zonas en bandas y en otras perivascular. No se observa acantólisis (H/E, original x100).

acuerdo con la localización de las lesiones y con el reporte de la biopsia se estableció el diagnóstico de pustulosis amicrobiana de los pliegues. Se decidió continuar con prednisona 30 mg/día, adicionando nicotinamida, cinc, cobre y ácido fólico, fomentos con domeboro y mupirocina. Acudió a consulta de revisión un mes después, clínicamente sin lesiones en el cuello ni en la piel cabelluda (**Figura 4**).

## DISCUSIÓN

La pustulosis amicrobiana de los pliegues fue descrita por primera vez por Crick y su grupo en 1991.<sup>1</sup> Ésta se encuentra en el grupo de las dermatosis neutrofílicas, se manifiesta principalmente en mujeres jóvenes de edad promedio de 31.5 años,<sup>1</sup> con antecedente de enfermedades autoinmunitarias. Se describió por primera vez en dos pacientes con lupus eritematoso sistémico,<sup>2</sup> que es el trastorno autoinmunitario con el que se asocia con más frecuencia. Se ha mencionado el hecho de que clínicamente es una sobreposición entre dermatosis neutrofílicas



**Figura 3.** Se observan dos áreas de espongiosis (**A** y **B**), ambas con agregados neutrofílicos que se encuentran por debajo de la capa córnea y también dispersos en la dermis superficial (H/E, original x400).

y lupus eritematoso sistémico y se sugiere se le llame lupus neutrofílico cutáneo.<sup>3</sup> Se ha descrito la asociación con la enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome antifosfolipídico, enfermedades inflamatorias intestinales, púrpura trombocitopénica autoinmunitaria, nefropatía por IgA, así como con hepatitis autoinmunitaria<sup>4,5</sup> y tiroiditis de Hashimoto.<sup>6</sup>

La dermatosis se localiza en los pliegues, tiene inicio súbito, pero su curso tiende a la cronicidad, como el caso de la paciente del caso comunicado. Los sitios afectados con más frecuencia son



**Figura 4.** Revisión un mes después de la toma de biopsia clínicamente sin lesiones.

la piel cabelluda, grandes pliegues, el conducto auditivo externo, la región retroauricular, así como la región anogenital. Se distingue por la aparición de pústulas asépticas con base eritematosa que coalescen en placas erosivas. El curso de la dermatosis es independiente de la actividad de la enfermedad autoinmunitaria subyacente y no suele cursar con síntomas sistémicos.

La causa se desconoce, pero se cree que es una reacción de inmunocomplejos y activación del complemento que causan quimiotaxis de neutrófilos.<sup>7</sup> Su manifestación se ha asociado con el tratamiento con anti-TNF.<sup>4</sup>

Marzano y su grupo<sup>4</sup> establecieron los criterios diagnósticos mayores y menores. Se requiere un

criterio mayor y uno menor para el diagnóstico (**Cuadro 1**).<sup>1</sup> La paciente tuvo en la histopatología pústulas espongiformes intraepidérmicas con infiltrado de predominio neutrofílico, así como la afección de los sitios característicos y, aunado a la buena respuesta a esteroides sistémicos, se estableció el diagnóstico de pustulosis amicrobiana de los pliegues.

En términos bioquímicos, se ha encontrado elevación de VSG y PCR. De acuerdo con Marzano y su grupo se encuentra sobreexpresada IL-1 $\beta$ , así como IL-8, CXCL 1/2/3 y RANTES, a los que se les atribuye la sobreexpresión y activación de los neutrófilos.<sup>4</sup> Asimismo, la elevación de los leucotrienos B4 y variantes activadas de complemento (C5) favorecen la quimioatracción de neutrófilos en la dermis y la epidermis y la formación de pústulas.<sup>5</sup>

Desde el punto de vista histológico, se ha encontrado infiltrado neutrofílico en glándulas ecrinas, así como en tejido celular subcutáneo y leucocitoclasia sin vasculitis.<sup>2</sup> Se ha descrito alta expresión de Ki67 y de involucrina en queratinocitos epidérmicos.<sup>5</sup>

En cuanto al diagnóstico diferencial clínico deben considerarse psoriasis pustulosa, pénfigo foliáceo, pénfigo por IgA, dermatosis pustulosis subcórnea y pioderma vegetante, así como enfermedades de causa infecciosa, como impétigo y foliculitis,<sup>1</sup> como sucedió en el caso comunicado.

Para el tratamiento se prescriben principalmente corticoesteroides orales, colchicina, cimetidina, dapsona, así como terapia biológica; suplemento con vitaminas A y C, antibióticos orales, hidroxiquina, dapsona y ciclosporina.<sup>2</sup>

Se han reportado casos de tratamiento con anakinra, un inhibidor de IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$  en pacientes resistentes a tratamiento convencional.<sup>8</sup>

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos de pustulosis amicrobiana de los pliegues establecidos por Marzano y su grupo<sup>4</sup>

Crterios mayores	Crterios menores
Pustulosis que afecta una o más flexuras mayores o una o más flexuras menores y el pliegue anogenital	Asociación con una o más enfermedades autoinmunitarias
Histología: pústulas espongiiformes intraepidérmicas con infiltrado de predominio neutrofílico	ANA o títulos igual o superior a 1:160
Cultivo negativo de una pústula intacta	Existencia de uno o más anticuerpos: ENA, anti-ADN, anti-músculo liso, antimitocondrial, anticélula gástrica parietal, antiendomiso

ANA: antinucleares; ADN: ácido desoxirribonucleico; ENA: antígenos nucleares extraíbles.

## CONCLUSIÓN

La pustulosis amicrobiana de los pliegues es una dermatosis poco frecuente que debe sospecharse en pacientes del sexo femenino con lesiones tipo pústulas de predominio en el conducto auditivo externo, las zonas de flexión agrupadas en placas y el antecedente de enfermedades autoinmunitarias. Para el diagnóstico se requiere la asociación de las características clínicas con la histopatología que reporta la localización de las pústulas como intradérmicas y abundante infiltrado neutrofílico, se distingue por tener excelente respuesta al tratamiento con esteroides vía oral.

## REFERENCIAS

- Márquez Balbás G, Iglesias M, Herrera Acosta E, et al. Amicrobial pustulosis of the folds: report of a new case and review of literature. *Actas Dermosifiliogr* 2009 Oct;100(8):710-4.
- Wang MZ, Camilleri MJ, Guo R, Wieland CN. Amicrobial pustulosis of the folds: Report of 4 cases. *J Cutan Pathol* 2017;44(4):367-372.
- Antille C, Frei M, Sorg O, Tran C, et al. Amicrobial pustulosis of the folds associated with auto-immune disorders. A case report with an analysis of cytokine expression profile in skin lesions of cutaneous neutrophilic lupus. *Dermatology* 2008;216:324-329.
- Marzano AV, Tavecchio S, Berti E, Gelmetti C, Cugno M. Cytokine and chemokine profile in amicrobial pustulosis of the folds: Evidence for autoinflammation. *Medicine* 2015;94(50).
- Méndez-Flores S, Charli-Joseph Y, Saeb-Lima M, Orozco-Topete R, Fernández Sánchez M. Amicrobial pustulosis of the folds associated with autoimmune disorders: systemic lupus erythematosus case series and first report on the association with autoimmune hepatitis. *Dermatology* 2013;226(1):1-4.
- Pena-Robichaux V, Hasan A, McHargue C. Amicrobial pustulosis of the folds. *J Rheumatol* 2013;40(7):1228-9.
- Nakazono S, Nojima K, Kumagai J, Hagiwara H, Yokozeki H, Namiki T. Amicrobial pustulosis-like rash associated with systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 2014;41(4):359-60.
- Amazan E, Ezzedine K, Mossalayi MD, Taieb A, Boniface K, Seneschal J. Expression of interleukin-1 alpha in amicrobial pustulosis of the skin folds with complete response to anakinra. *J Am Acad Dermatol* 2014 Aug; 71(2):53-6.